

*#D*  
10/506456



REC'D 04 MAR 2003	
WIPO	PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:** 102 09 257.5  
**Anmeldetag:** 01. März 2002  
**Anmelder/Inhaber:** Philips Corporate Intellectual Property GmbH,  
Hamburg/DE  
**Bezeichnung:** Verfahren zur elastographischen Untersuchung  
eines Objektes  
**IPC:** G 01 N, G 01 M, A 61 B

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-  
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 29. August 2002  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
Im Auftrag

*C. Wehner*

Wehner

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



## BESCHREIBUNG

### Verfahren zur elastographischen Untersuchung eines Objektes

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur elastographischen Untersuchung eines Objektes sowie auf eine Anordnung zur Durchführung eines solchen Verfahrens und auf  
5 ein Computerprogramm zur Steuerung einer solchen Anordnung.

Bei der aus der US-Appln. 09/743659 (PHD 99-152) bekannten MR-Elastographie (MR = Magnetresonanz) wird die Tatsache ausgenutzt, dass die Phase in einem MR-Bild des Objektes sich in Folge von mechanischen Schwingungen ändert, die auf das Objekt  
10 einwirken. Das Ausmaß dieser Änderung hängt von der durch die mechanischen Schwingungen verursachten Auslenkung des Gewebes ab. Somit lässt sich aus MR-Phasenbildern, d. h. Bildern, die die Phase der Kernmagnetisierung darstellen, Information über bestimmte mechanische Parameter des Gewebes ableiten, z. B. über die Elastizität. Bei der Ultraschall-Elastographie ist sogar eine direkte Messung der  
15 Auslenkung möglich.

Bösartige Läsionen wie z. B. ein Mamakarzinom unterscheiden sich durch ihre Elastizität deutlich von normalem gesunden Gewebe. Doch gibt es auch gutartige Läsionen, die ähnliche elastische Eigenschaften haben. Anomale elastische Eigenschaften sind daher für  
20 sich alleine noch kein hinreichendes Indiz für die Malignität eines Gewebes.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein elastographisches Verfahren so auszugestalten, dass sich zusätzliche Informationen ergeben, die eine bessere Unterscheidung zwischen unterschiedlichen Gewebetypen ermöglichen. Diese Aufgabe  
25 wird erfindungsgemäß gelöst durch ein Verfahren zur Untersuchung eines Objektes mit den Schritten:

- a) Anregung des Objektes mit mechanischen Schwingungen,
- b) Messung des zeitlichen Verlaufs der Auslenkung von Voxeln des Objektes, die den von den Schwingungen im Objekt verursachten Wellen ausgesetzt sind, aus ihrer Ruhelage,
- 5 c) Bestimmung der nichtlinearen Verzerrungen aus dem zeitlichen Verlaufs der Auslenkung,
- d) Auswertung der nichtlinearen Verzerrungen.

Die Erfindung basiert auf folgenden Überlegungen und Erkenntnissen:

- 10 Wenn der Druck auf biologisches Gewebe verändert wird, ändert sich die Deformation des Gewebes nicht in gleichem Maße wie der Druck, weil der Elastizitätsmodul zunimmt (das Gewebe wird härter). Dieser nichtlineare Zusammenhang zwischen Druck und Deformation ist bei malignen Läsionen besonders ausgeprägt und hat zur Folge, dass bei einer Anregung des Gewebes durch mechanischen Schwingungen der zeitliche Verlauf
- 15 der Auslenkung nicht mehr dem zeitlichen Verlauf der mechanischen Schwingungen entspricht, sondern (nichtlineare) Verzerrungen aufweist. Daher sind die nichtlinearen Verzerrungen im zeitlichen Verlauf der Auslenkung eines Voxels ein Maß für die Nichtlinearität, das sich für die Klassifizierung Gewebes eignet. Diese Verzerrungen führen bei einer Anregung mit zeitlich beispielsweise sinusförmig verlaufenden
- 20 mechanischen Schwingungen dazu, dass die Auslenkung der Voxel in dem Objekt nicht mehr rein sinusförmig erfolgt, sondern zusätzlich höhere Harmonische der mechanischen Schwingungen aufweist – insbesondere solche mit der doppelten Frequenz.

- Man könnte jedes Voxel einzeln erfassen und die dafür ermittelten nichtlinearen
- 25 Verzerrungen (und gegebenenfalls noch die Elastizität) ermitteln. Die Ausgestaltung nach Anspruch 2 erleichtert dem Untersucher aber die Diagnose für einen größeren Bereich.

- Anspruch 3 gestattet die Durchführung der Erfindung mit den Mitteln der MR-
- 30 Elastographie, wodurch es möglich wird, neben der Nichtlinearität auch den

Elastizitätsmodul ortsabhängig zu bestimmen. Grundsätzlich kann das Verfahren aber auch mit Hilfe von Ultraschall ausgeführt werden.

Anspruch 4 beschreibt eine Ausgestaltung des Verfahrens nach Anspruch 3, die es  
5 ermöglicht, gleichzeitig Auslenkungen eines Voxels mit der Grundfrequenz und mit dem Doppelten der Grundfrequenz zu ermitteln. Stattdessen wäre es aber auch möglich, das magnetische Gradientenfeld aus einer Komponente mit der Grundfrequenz und einer Komponente mit dem doppelten der Grundfrequenz zusammenzusetzen.

Die weitere Ausgestaltung nach Anspruch 5 verhindert den Störeinfluß auf die Phasen  
10 aufgrund von Feldinhomogenitäten. In diesem Fall müssen die beiden einzelnen sinusförmigen Schwingungen des Gradientenfeldes dieselbe Phasenlage haben.

Die Ausgestaltung nach Anspruch 6 trägt der Tatsache Rechnung, dass mit der  
(ortsabhängigen) Nichtlinearität und Elastizität das Gewebe besser klassifiziert werden  
15 kann. Bei dem Verfahren nach Anspruch 3 sind hierfür aber keine zusätzlichen Messungen erforderlich.

Anspruch 7 definiert ein MR-Gerät zur Durchführung des erfindungsgemäßen  
Verfahrens, und Anspruch 8 beschreibt ein Computerprogramm zur Steuerung eines  
20 solchen MR-Gerätes.

Die Erfindung wird nachstehend anhand der Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:  
Fig. 1 ein Diagramm zur Einordnung unterschiedlicher Gewebetypen,  
Fig. 2 ein MR-Gerät zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens,  
25 Fig. 3 ein Ablaufdiagramm für die Akquisition von MR-Phasenbildern,  
Fig. 4 eine der zur MR-Akquisition dienenden Sequenzen,  
Fig. 5 eine schematische Darstellung eines Teils des Auswerteverfahrens und  
Fig. 6 ein Ablaufdiagramm des Auswerteverfahrens.

Zwischen dem Druck  $P$  auf eine Probe und der unter diesem Druck erfolgenden Verformung  $\varepsilon$  der Probe besteht bekanntlich die Beziehung

$$P = \varepsilon E \quad (1)$$

5

Dabei ist  $E$  die Elastizität des Gewebes. Für die Verformung  $\varepsilon$  gilt die Beziehung

$$\varepsilon = (L_0 - L)/L_0 \quad (2)$$

- 10 Dabei ist  $L_0$  die Ausdehnung der nicht komprimierten Probe und  $L$  die Ausdehnung der komprimierten Probe. Wie eingangs erläutert, ist bei Proben aus biologischem Gewebe die Verformung  $\varepsilon$  dem Druck  $P$  nicht proportional, weil die Elastizität mit zunehmender Deformation zunimmt. Diese Zunahme kann in guter Näherung beschrieben werden durch die Gleichung

15

$$E = E_0 e^{\alpha \varepsilon} \quad (3)$$

Dabei ist  $E_0$  die Anfangselastizität (d. h. die Elastizität ohne Kompression), und der Exponent  $\alpha$  ist ein Maß für die Nichtlinearität. Für  $\alpha = 0$  ergibt sich ein linearer

- 20 Zusammenhang zwischen  $P$  und  $\varepsilon$ . Je größer  $\alpha$  ist, desto stärker nichtlinear wird dieser Zusammenhang.

Fig. 1 zeigt ein Diagramm mit der Elastizität  $E_0$  als Ordinate und dem die Nichtlinearität kennzeichnenden Exponenten  $\alpha$  als Abszisse. Jeder Probe lässt sich in Fig. 1 ein Punkt zuordnen, der die Elastizität  $E_0$  und den Exponenten  $\alpha$  für diese Probe kennzeichnet. In dem Diagramm sind eine Anzahl von Gewebeproben durch je ein Symbol markiert. Mit einem „+“ sind Gewebeproben aus Mammakarzinomen bezeichnet. Ein „○“ bezeichnet gutartige Läsionen in Form eines Fibroadenoms, ein „□“ bezeichnet Fettgewebe und durch ein „Δ“ sind Gewebeproben von Wucherungen in den Milchgängen bezeichnet,

25

die von einem gutartigen in einen bösartigen Zustand übergehen können.

Gewebeprobe von Mamakarzinomen haben eine größere Elastizität (d. h. sie sind härter) und gleichzeitig einen stärker nichtlinearen Zusammenhang zwischen dem Druck  $P$  und der Deformation  $\varepsilon$  als gesundes Gewebe. Man kann Gewebeprobe daher nach diesen Parametern klassifizieren. Gewebeprobe rechts von der in das Diagramm eingezeichneten Geraden deuten auf eine maligne Läsion hin, während Gewebeprobe links davon ein Zeichen für eine gutartige Läsion sind.

- 10 Die Einordnung in das Diagramm nach Fig. 1 basiert auf in-vitro-Untersuchungen von Gewebeprobe, bei denen die Gewebeprobe einem steigenden Druck  $P$  ausgesetzt wurden und die Verformung  $\varepsilon$  gemessen wurde. Das Gewebe von lebenden Patienten lässt sich auf diese Weise nicht ohne weiteres untersuchen. Die Erfindung beruht auf der Erkenntnis, dass man dieselben Parameter nicht invasiv an lebenden Patienten mit
- 15 Mitteln der Elastographie bestimmen kann. Wenn ein lebendes Objekt durch stationäre mechanische Schwingungen angeregt wird, dann müsste die Auslenkung der Voxel in dem mechanischen Gewebe den gleichen zeitlichen Verlauf haben wie die mechanischen Schwingungen, wenn die Elastizität konstant und von der Verformung unabhängig wäre. Befindet sich ein Voxel jedoch innerhalb eines Gewebes, das einen nichtlinearen
- 20 Zusammenhang zwischen dem Druck  $P$  und der Verformung  $\varepsilon$  aufweist, dann kann die Auslenkung des Voxels dem zeitlichen Verlauf der Schwingungen nicht mehr genau folgen und es entstehen Verzerrungen, die ein Maß für die Nichtlinearität sind. Die Messung dieser Verzerrungen bzw. Nichtlinearität wird im Folgenden am Beispiel der MR-Elastographie erläutert.

25

Fig. 2 stellt schematisch einen Querschnitt durch ein dafür geeignetes MR-Gerät dar sowie die zu dessen Betrieb erforderlichen Schaltungs- und Software-Komponenten. Das MR-Gerät umfasst einen Hauptfeldmagneten 30 zur Erzeugung eines horizontal und parallel zur Zeichenebene der Fig. 2 verlaufenden Hauptmagnetfeldes  $B_0$ . Im Innern dieses zylinderförmigen Hauptfeldmagneten befindet sich ein Satz 31 von

30

Gradientenspulen zur Erzeugung von Magnetfeldern mit Gradienten in drei zueinander senkrechten Richtungen. Im Innern dieser Gradientenspulen wiederum befindet sich eine Hochfrequenzspule 32 zur Erzeugung eines Hochfrequenz-Magnetfeldes.

- 5 Die Ströme für die Gradientenspulen werden von einer Generatoranordnung 33 geliefert, während die Ströme für die Hochfrequenzspule 32 von einem Hochfrequenzgenerator 34 geliefert werden. Der zeitliche Verlauf der von den Generatoren 33 und 34 erzeugten Ströme wird von einer Steuereinheit 35 vorgegeben und gesteuert. Die bei der Untersuchung in den Mammæ entstehenden MR-Signale werden von nicht näher
- 10 dargestellten MR-Spulen empfangen und in einem Empfänger 36 weiterverarbeitet. Die Ausgangssignale des Empfängers 36 werden einer Bildverarbeitungseinheit 37 zugeführt, die aus den empfangenen MR-Signalen ein MR-Bild rekonstruiert, das auf einem Monitor 38 wiedergegeben wird.
- 15 In dem durch die Spulen 31 und 32 definierten Untersuchungsbereich befindet sich eine Patientin 47, die auf einem Kissen 41 gelagert ist, das auf einem Patiententisch 2 liegt. Vor dem Kissen 41 ist ein Mammographiezusatz 1 angeordnet, der die gleiche Höhe hat wie das Kissen 41. Die Mammæ der Patientin hängen in Öffnungen des Mammographiezusatzes hinein, wo sie unter leichter Kompression mechanischen
- 20 Schwingungen ausgesetzt sind, die in horizontaler Richtung (vom Fuß zum Kopf) und zeitlich sinusförmig verlaufen. Der zeitliche Verlauf der in dem Mammographiezusatz 1 erzeugten mechanischen Schwingungen wird von der Steuereinheit 35 mit dem zeitlichen Verlauf der von den Generatoren 33 und 34 erzeugten Ströme synchronisiert.
- 25 In der deutschen Patentanmeldung 10156178.4 (PHDE 010302) ist dieses MR-Gerät im Einzelnen beschrieben, worauf zur Vermeidung von Wiederholungen verwiesen wird.

Fig. 3 erläutert den zeitlichen Ablauf bei der Akquisition der MR-Daten für eine MR-Elastographie-Untersuchung mit dem MR-Gerät nach Fig. 2. Nach der Initialisierung

30 (100) und nach der Lagerung der Patientin 40 entsprechend Fig. 1 werden deren

Mammae leicht komprimiert, so dass sie fixiert und weiterhin elastisch verformbar sind. Danach werden in dem Mammographiezusatz 1 zeitlich sinusförmige mechanische Schwingungen erzeugt, die auf die Mammae der Patientin einwirken und die während der gesamten MR-Akquisition anhalten (Block 101).

5

Nachdem diese Schwingungen stationär geworden sind, wird zunächst im Block 102 eine erste MR-Sequenz erzeugt, deren zeitlicher Verlauf in Fig. 4 dargestellt ist. Die Sequenz umfasst einen  $90^\circ$ -Hochfrequenzimpuls  $RF_1$  und danach einen refokussierenden  $180^\circ$ -Hochfrequenzimpuls  $RF_2$  (4. Zeile von Fig. 4). Zwischen den beiden

- 10 Hochfrequenzimpulsen  $RF_1$  und  $RF_2$  wird eine einzelne, zeitlich sinusförmig verlaufende Schwingung  $G_1$  des magnetischen Gradientenfeldes erzeugt (3. Zeile von Fig. 4), deren Periodendauer genau halb so groß ist (z. B. 10 ms bei einer Frequenz der mechanischen Schwingung von 50 Hz) wie die Periodendauer der mechanischen Schwingungen. Nach dem zweiten Hochfrequenzimpuls wird eine zweite Schwingung  $G_2$  des magnetischen
- 15 Gradientenfeldes  $G$  erzeugt, die exakt den gleichen zeitlichen Verlauf hat wie die Schwingung  $G_1$  und deren Beginn gegenüber dem Ende der ersten Schwingung um eine viertel Periode (5 ms) der mechanischen Schwingung versetzt ist.

- Während der beiden Hochfrequenzimpulse  $RF_1$  und  $RF_2$  ist ein in z-Richtung
- 20 verlaufendes magnetisches Gradientenfeld wirksam, das die Hochfrequenzimpulse nur in einer zur Längsrichtung der Patientin senkrechten Schicht wirksam werden lässt und das in Fig. 4 ebensowenig dargestellt ist wie der Phasenkodiergradient und der Lesegradient.

- In der ersten Zeile von Fig. 4 ist ein Ausschnitt aus dem zeitlichen Verlauf der
- 25 mechanischen Schwingungen dargestellt und in der zweiten Zeile eine höhere Harmonische dieser Schwingungen mit der doppelten Frequenz. Solche höheren Harmonischen können sich fortlaufend in Bereichen ergeben, in denen ein nichtlinearer Zusammenhang zwischen Deformation und Elastizität besteht, wenn die durch die mechanischen Schwingungen angeregten Wellen sich in der Mama ausbreiten und auf
- 30 diese Bereiche trifft. Außerdem ist in den beiden ersten Zeilen durch die punktierten



Linien angedeutet, dass die mit der jeweiligen Frequenz ausgelenkten Kernspins durch den Impuls  $RF_2$  refokussiert sind.

5 Durch die Gradientenschwingungen  $G_1$  und  $G_2$  wird die Phase der durch die mechanischen Schwingungen ausgelenkten Kernspins geändert. Das Ausmaß der Änderung hängt von der Stärke der Auslenkung in Richtung des jeweiligen Gradienten ab, während das Vorzeichen der Änderung von der Phasenlage zwischen der Gradientenschwingung und der Auslenkung der Kernspins abhängt.

10 Man erkennt anhand der Fig. 4, dass das Vorzeichen der Gradientenschwingung  $G_1$  wechselt, während das Vorzeichen der mechanische 50 Hz-Schwingung (1. Zeile) unverändert bleibt. Es ergibt sich daher keine Phasenänderung. Hingegen bewirkt die zweite Gradientenschwingung  $G_2$  eine Phasenänderung, weil die 50 Hz-Schwingung im selben Moment ihren Nulldurchgang hat wie die Gradientenschwingung  $G_2$ . Bei den mit  
15 der Harmonischen (100 Hz) der Grundfrequenz ausgelenkten Kernspins bewirken beide Gradientenschwingungen  $G_1$  und  $G_2$  gleich große Phasenänderungen, die sich aufgrund der dargestellten Verläufe addieren.

Die in Fig. 4 dargestellte Sequenz ist also sowohl für die Auslenkung mit der  
20 Grundfrequenz als auch für die Auslenkung mit der doppelten Grundfrequenz sensitiv. Wäre dies nicht der Fall, müssten die Grundfrequenzen der Auslenkung und deren Harmonische getrennt erfasst werden, wodurch die Messzeit verlängert würde.

Nachdem im Schritt 102 das resultierende MR-Signal empfangen worden ist, wird im  
25 Schritt 103 die MR-Sequenz für eine andere, in z-Richtung (die in Fig. 2 horizontal verläuft) versetzte Schicht wiederholt (Block 103). Dabei wird lediglich die Trägerfrequenz der Hochfrequenzimpulse  $RF_1$  und  $RF_2$  so verändert, dass die andere Schicht angeregt wird, während die zeitlichen Verläufe der magnetischen Gradientenfelder unverändert bleiben. Die Schleife mit den Schritten 102 und 103 wird  
30 dann so oft durchlaufen, wie Schichten in dem zu untersuchenden dreidimensionalen

Bereich vorhanden sind, z. B. 20 mal, wobei jedesmal eine andere angeregt wird.

Danach wird der Phasenkodierungsgradient im Schritt 104 geändert, und alle Schichten werden erneut angeregt und die darin erzeugten Spinechosignale erfasst. Jede einzelne  
5 Schicht wird dabei mit derselben zeitlichen Lage der Hochfrequenzimpulse und der magnetischen Gradientenfelder in Bezug auf die mechanische Schwingung angeregt. Der Phasenkodierungsgradient wird so oft geändert wie Phasenkodierungsschritte erforderlich sind, z. B. 128 oder 256 mal. Danach sind die MR-Daten von sämtlichen Schichten akquiriert, so dass daraus ein MR-Bild rekonstruiert werden kann, das die  
10 Phase der Kernmagnetisierungsverteilung in dem durch die Schichten gebildeten dreidimensionalen Bereich darstellt.

Nachdem die MR-Daten für das erste MR-Phasenbild des dreidimensionalen Bereichs akquiriert worden sind, erfolgt im Schritt 105 eine zeitliche Verschiebung zwischen den  
15 MR-Sequenzen und den mechanischen Schwingungen, und zwar so, dass der Beginn eines MR-Experiments nunmehr um einen Bruchteil einer Periode  $\Delta T$  – z. B.  $\Delta T = T/8$  – versetzt ist (Schritt 105). Danach wird die Schleife mit den Schritten 102, 103 und 104 erneut durchlaufen, so dass sich ein weiteres MR-Phasenbild von dem untersuchten dreidimensionalen Bereich ergibt. Die beiden MR-Phasenbilder unterscheiden sich nur in  
20 den Bereichen, in denen das Gewebe bzw. die dort angeregten Kernspins in x-Richtung ausgelenkt worden sind. Danach werden weitere Phasenbilder erzeugt, wobei der zeitliche Versatz zwischen den mechanischen Schwingungen und der Sequenz verändert wird (z. B.  $\Delta T = 2T/8, 3T/8 \dots 7T/8$ ). Die vom Benutzer eingegebenen oder durch seine Eingabe aufgerufenen Daten können auf dem Monitor 8 oder aber einem gesonderten  
25 Display wiedergegeben werden.

Schließlich sind die MR-Daten von einer Anzahl von MR-Phasenbildern (im Beispiel 8) akquiriert, die von der Auslenkung der Kernspins in x-Richtung abhängen – wenn angenommen wird, dass der Gradient der Gradientenfelder  $G_1, G_2$  in x-Richtung verläuft.

Um auch die Auslenkung in einer anderen Richtung als der x-Richtung erfassen zu können, werden die sinusförmigen Gradienten  $G_1$  und  $G_2$  statt in x-Richtung in einer anderen Richtung erzeugt (Block 106), z. B. in y-Richtung, so dass – nachdem der beschriebene Durchlauf der Schleifen mit den Schritten 102, 103, 104 und 105 vollendet ist – ein Satz von MR-Phasenbildern des dreidimensionalen Bereichs zur Verfügung steht, der von der Auslenkung der Kernspins in y-Richtung beeinflusst ist. Schließlich wird dies für z-Richtung wiederholt (d. h. die sinusförmigen Gradienten  $G_1$  und  $G_2$  werden in z-Richtung appliziert), so dass schließlich drei Sätze von je 8 MR-Phasenbildern zur Verfügung stehen, die von der Auslenkung der Kernspins in x-, y- oder z-Richtung abhängig sind. Danach ist das Akquisitionsverfahren beendet (Block 107).

Anhand der Fig. 6 wird nunmehr die Verarbeitung der akquirierten MR-Daten erläutert. Nach der Initialisierung im Block 200 werden im Schritt 201 – wie schon erläutert – aus den akquirierten MR-Daten MR-Phasenbilder erzeugt. Im Schritt 202 wird für jede der drei Raumrichtungen der zeitliche Verlauf der Auslenkung  $u_x$ ,  $u_y$  und  $u_z$  für die einzelnen Voxel des dreidimensionalen Untersuchungsbereichs ermittelt.

Zur Erläuterung wird auf die schematische Darstellung in Fig. 5 verwiesen. In der oberen Zeile sind die drei Sätze von MR-Phasenbilder schematisch dargestellt, die von der Auslenkung in x-, y- bzw. z-Richtung abhängen. In jedem der zu einem Satz gehörenden MR-Bilder wird die Phase in dem selben Voxel betrachtet. Aus den acht Bildern ergeben sich acht Stützstellen für den zeitlichen Verlauf der Phase bzw. der Auslenkung in x-, y- oder z-Richtung in dem betreffenden Voxel. Wenn dieses Voxel in einem Bereich mit nichtlinearen elastischen Eigenschaften liegt, verläuft die Auslenkung in diesem Voxel zeitlich nicht rein sinusförmig, weil die Auslenkung in diesem Voxel neben einer Komponente mit der Frequenz der Grundschiwingung auch noch höhere Harmonische enthält, insbesondere eine Komponente mit der doppelten Grundfrequenz.

Zur Ermittlung der Amplitude dieser Komponenten wird im Schritt 203 eine Fourier-Transformation über die durch acht Stützstellen definierte Phase bzw. Auslenkung des Voxels durchgeführt. Aus der Fourier-Transformation resultieren drei Größen  $a_{1x}$ ,  $a_{1y}$  und  $a_{1z}$ , die die Amplituden der Auslenkung in x-, y- und z-Richtung mit der

- 5 Grundfrequenz darstellen, und drei weitere Größen  $a_{2x}$ ,  $a_{2y}$  und  $a_{2z}$ , die die Amplituden der Auslenkung in x-, y- und z-Richtung mit der doppelten Grundfrequenz darstellen. Daraus lässt sich die Amplitude  $a_1$  der Komponente mit der Grundfrequenz berechnen nach der Gleichung

$$10 \quad a_1 = \sqrt{a_{1x}^2 + a_{1y}^2 + a_{1z}^2} \quad (4)$$

Für die Amplitude der Komponente mit der doppelten Grundfrequenz gilt

$$a_2 = \sqrt{a_{2x}^2 + a_{2y}^2 + a_{2z}^2} \quad (5)$$

15

Setzt man die beiden Komponenten zueinander in Beziehung gemäß der Gleichung

$$a = \frac{a_2}{a_1} \quad (6)$$

- 20 dann erhält man einen Wert  $a$ , der ein Maß für die Nichtlinearität ist. Zwar wäre auch die Amplitude  $a_2$  für sich allein ein Maß für die Nichtlinearität, doch hängt  $a_2$  außer von der Nichtlinearität auch noch von der Schwächung der durch die Anregung erzeugten Welle im Objekt ab. Der Parameter  $a$  ist davon weitgehend unabhängig. Er korrespondiert mit dem Wert  $\alpha$  der Nichtlinearität gemäß Gleichung 3. Diese Korrespondenz ist über die
- 25 exakte Verwendung des Verzerrungstensors sowie der Freien Energie unter Berücksichtigung höherer Terme gegeben. Der Zusammenhang zwischen  $\alpha$  und  $a$  ist streng monoton steigend. Deswegen kann analog zu Fig. 1 mittels  $E_0$  und  $a$  eine gleichwertige diagnostische Aussage gemacht werden.

Nachdem für alle Voxel je ein Werte  $a$  ermittelt worden ist, lassen sich im Schritt 204 Bilder erstellen, die die Nichtlinearität der Elastizität im Untersuchungsbereich darstellen.

- 5 Da die Nichtlinearität für sich allein in der Regel noch keine Aussagen über die Gutartigkeit oder Bösartigkeit einer Läsion zulässt, wie in Verbindung mit Fig. 1 erläutert, wird im Schritt 205 noch ein Bild erzeugt, das die räumliche Verteilung des Elastizitätsmoduls im Untersuchungsbereich darstellt. Die hierfür erforderlichen Messwerte sind nach der Akquisition entsprechend Fig. 3 bereits vorhanden. Die
- 10 Berechnung des Elastizitätsmoduls aus diesen Werten ist im Einzelnen in der eingangs erwähnten US-Appln. 09/743659 (PHD 99-152) dargestellt, worauf an dieser Stelle Bezug genommen wird.

- Der Benutzer kann dann einzelne, z. B. mittels eines Cursors markierte Bereiche in
- 15 einem der Bilder herausgreifen und sich dafür die Werte von  $E$  und  $a$  – z. B. in einem Diagramm analog zu Fig. 1 – ausgeben lassen (Schritt 206). Danach endet das Verfahren 207.

- Wie bereits ausgeführt, kann auch mit den Mitteln der Ultraschall-Elastographie die
- 20 Ausbreitung der durch die mechanischen Schwingungen angeregten Wellen in dem Objekt verfolgt werden, und zwar wesentlich schneller als in der MR-Elastographie. Die aus den nichtlinearen Eigenschaften des Gewebes resultierenden nichtlinearen Verzerrung im zeitlichen Verlauf können dann in analoger Weise ermittelt werden, wie vorstehend erläutert. Neben der Mama können auch andere Bereiche untersucht werden,
- 25 beispielsweise die Prostata.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Untersuchung eines Objektes mit den Schritten:
  - a) Anregung des Objektes mit mechanischen Schwingungen,
  - b) Messung des zeitlichen Verlaufs der Auslenkung von Voxeln des Objektes, die den von den Schwingungen im Objekt verursachten Wellen ausgesetzt sind, aus ihrer Ruhelage,
  - c) Bestimmung der nichtlinearen Verzerrungen aus dem zeitlichen Verlaufs der Auslenkung,
  - d) Auswertung der nichtlinearen Verzerrungen.
- 10 2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Auswertung die Erzeugung eines die Größe der nichtlinearen Verzerrungen darstellenden Bildes umfaßt
3. Verfahren nach Anspruch 2, mit den Schritten:
  - a) Anregung des Objektes mit zeitlich periodisch; vorzugsweise sinusförmig, verlaufenden mechanischen Schwingungen,
  - b) Anregung der Kernmagnetisierung in dem Objekt in Verbindung mit einem zu den mechanischen Schwingungen synchronen magnetischen Gradientenfeld (G1, G2) und Empfangen der entstehenden MR-Signale in dem Objekt zur Erzeugung eines MR-Phasen-Bildes wobei der zeitliche Verlauf des Gradientenfeldes so gewählt ist, daß die MR-Signale sowohl von Auslenkungen mit der Grundfrequenz als auch von Auslenkungen mit wenigstens einer höheren Harmonischen der Grundfrequenz bestimmt sind,

- c) mehrfache Wiederholung des Schrittes b) unter Veränderung der Richtung des Gradienten des Gradientenfeldes und/oder der Phasendifferenz zwischen den mechanischen Schwingungen und dem Gradientenfeld zur Erzeugung weiterer Phasenbilder,
  - 5 d) Bestimmung der Amplitude der Auslenkung der Kernspins mit der Grundfrequenz anhand der MR-Phasen-Bilder,
  - e) Bestimmung der Amplitude der Auslenkung der Kernspins mit der höheren Harmonischen der Grundfrequenz anhand der MR-Phasen-Bilder,
  - f) Erzeugung eines vom Verhältnis der Amplituden abhängigen Bildes.
- 10
4. Verfahren nach Anspruch 3, mit den Schritten:  
wobei das magnetischen Gradientenfeld (G1, G2) zwei einzelne sinusförmige Schwingungen mit der halben Periodendauer der mechanischen Schwingungen umfaßt, deren zeitlicher Abstand voneinander ein Viertel der Periodendauer der mechanischen
- 15 Schwingungen beträgt.
5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei zwischen den beiden sinusförmige Schwingungen ein refokussierender Hochfrequenzimpuls auf den Untersuchungsbereich einwirkt.
- 20
6. Verfahren nach Anspruch 3 mit den Schritten:
- a) Zusätzliche Berechnung des Elastizität im Untersuchungsbereich und
  - b) Auswertung der für die gleichen Voxel ermittelten Werte von Verzerrungen und Elastizität.
- 25
7. Anordnung zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 1 mit einem MR-Gerät, einem mechanischen Schwingungserzeuger, einer Auswerteeinheit, einem den zeitlichen Verlauf von magnetischen Gradientenfeldern bestimmenden Generator und einer das MR-Gerät, den Generator, den Schwingungserzeuger und die Auswerteeinheit

steuernden Steuereinheit, die so programmiert ist, daß folgende Schritte ausgeführt werden:

- a) Anregung des Objektes mit zeitlich periodisch, vorzugsweise sinusförmig,  
5 verlaufenden mechanischen Schwingungen,
- b) Anregung der Kernmagnetisierung in dem Objekt in Verbindung mit einem zu den  
mechanischen Schwingungen synchronen magnetischen Gradientenfeld ( $G_1$ ,  $G_2$ )  
und Empfangen der entstehenden MR-Signale in dem Objekt zur Erzeugung eines  
MR-Phasen-Bildes wobei der zeitliche Verlauf des Gradientenfeldes so gewählt ist,  
10 daß die MR-Signale sowohl von Auslenkungen mit der Grundfrequenz als auch  
von Auslenkungen mit wenigstens einer höheren Harmonischen der Grundfrequenz  
bestimmt sind,
- c) mehrfache Wiederholung des Schrittes b) unter Veränderung der Richtung des  
Gradienten des Gradientenfeldes und/oder der Phasendifferenz zwischen den  
15 mechanischen Schwingungen und dem Gradientenfeld zur Erzeugung weiterer  
Phasenbilder,
- d) Bestimmung der Amplitude der Auslenkung der Kernspins mit der Grundfrequenz  
anhand der MR-Phasen-Bilder,
- e) Bestimmung der Amplitude der Auslenkung der Kernspins mit der höheren  
20 Harmonischen der Grundfrequenz anhand der MR-Phasen-Bilder,
- f) Erzeugung eines vom Verhältnis der Amplituden abhängigen Bildes

8. Computerprogramm für eine auf ein MR-Gerät, einen Schwingungserzeuger und eine  
Auswerteeinheit einwirkende Steuereinheit zur Durchführung des Verfahrens nach  
25 Anspruch 1 gemäß folgendem Ablauf:

- a) Anregung des Objektes mit zeitlich periodisch, vorzugsweise sinusförmig,  
verlaufenden mechanischen Schwingungen,
- b) Anregung der Kernmagnetisierung in dem Objekt in Verbindung mit einem zu den



- mechanischen Schwingungen synchronen magnetischen Gradientenfeld ( $G_1$ ,  $G_2$ ) und Empfangen der entstehenden MR-Signale in dem Objekt zur Erzeugung eines MR-Phasen-Bildes wobei der zeitliche Verlauf des Gradientenfeldes so gewählt ist, daß die MR-Signale sowohl von Auslenkungen mit der Grundfrequenz als auch
- 5 von Auslenkungen mit wenigstens einer höheren Harmonischen der Grundfrequenz bestimmt sind,
- c) mehrfache Wiederholung des Schrittes b) unter Veränderung der Richtung des Gradienten des Gradientenfeldes und/oder der Phasendifferenz zwischen den mechanischen Schwingungen und dem Gradientenfeld zur Erzeugung weiterer
- 10 Phasenbilder,
- d) Bestimmung der Amplitude der Auslenkung der Kernspins mit der Grundfrequenz anhand der MR-Phasen-Bilder,
- e) Bestimmung der Amplitude der Auslenkung der Kernspins mit der höheren Harmonischen der Grundfrequenz anhand der MR-Phasen-Bilder,
- 15 f) Erzeugung eines vom Verhältnis der Amplituden abhängigen Bildes

## ZUSAMMENFASSUNG

### Verfahren zur elastographischen Untersuchung eines Objektes

Die Erfindung betrifft ein Elastographie-Verfahren, dessen diagnostische Aussagekraft dadurch verbessert wird, dass der zeitliche Verlauf der Auslenkung, mit dem ein durch  
5 mechanische Schwingungen angeregter Bereich reagiert, analysiert wird und die nichtlinearen Verzerrungen registriert werden. Diese Verzerrungen sind ein Maß für die nichtlinearen elastischen Eigenschaften des Bereiches und stellen eine diagnostisch relevante Information dar.

10 Fig. 4

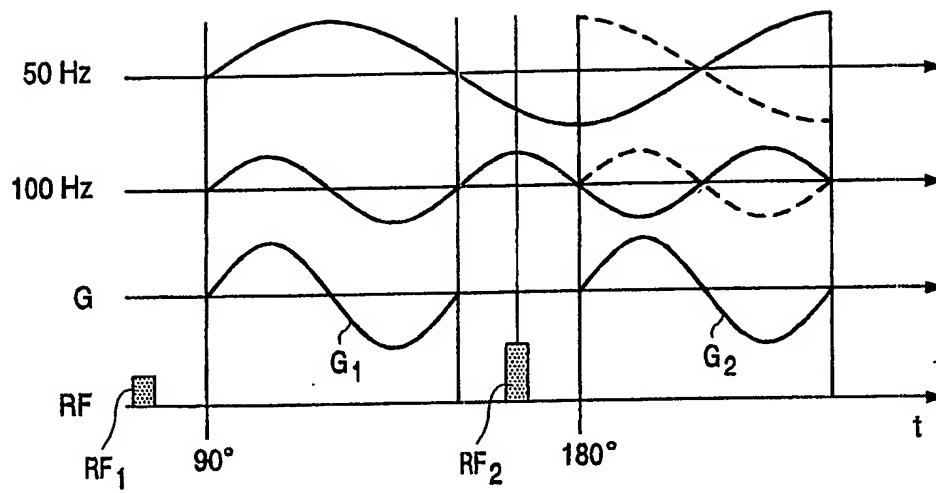


FIG. 4

1/4

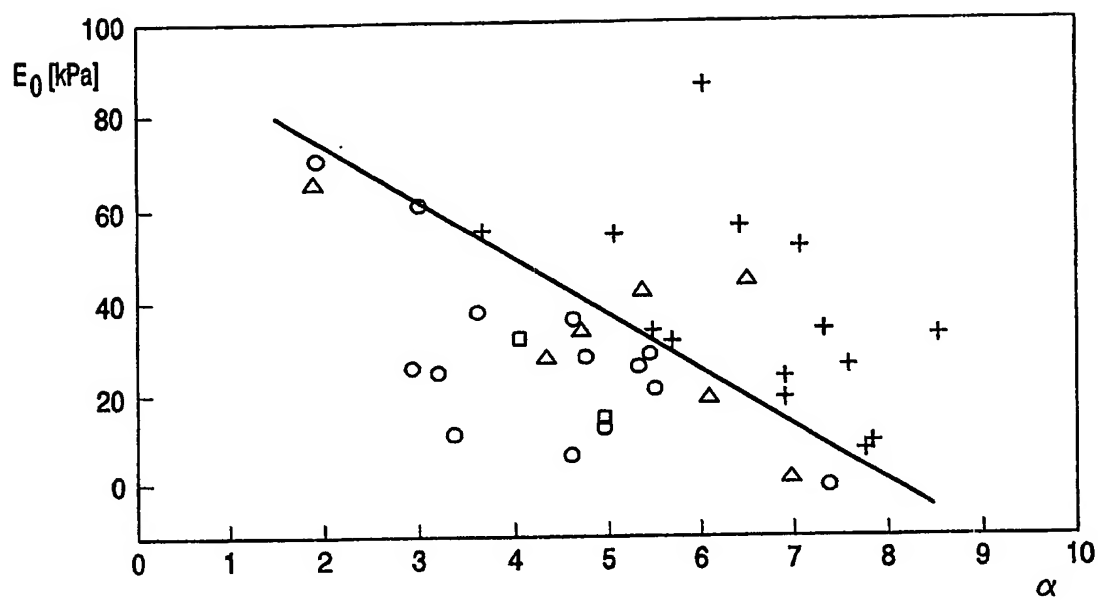


FIG. 1

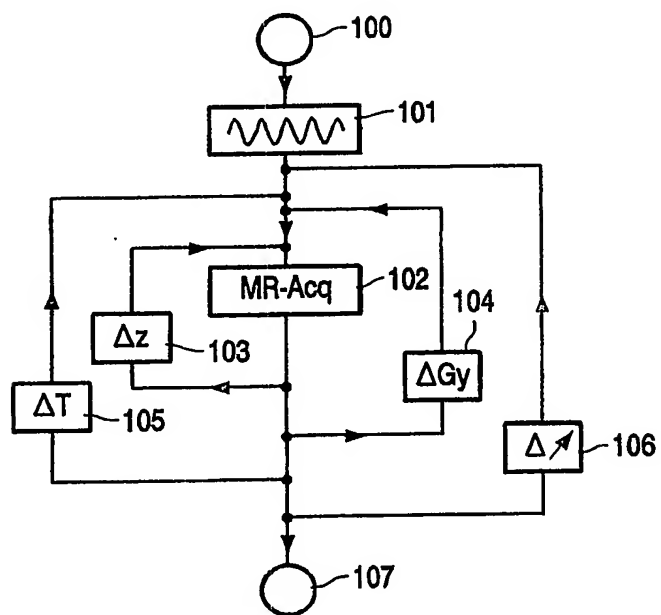


FIG. 3

2/4

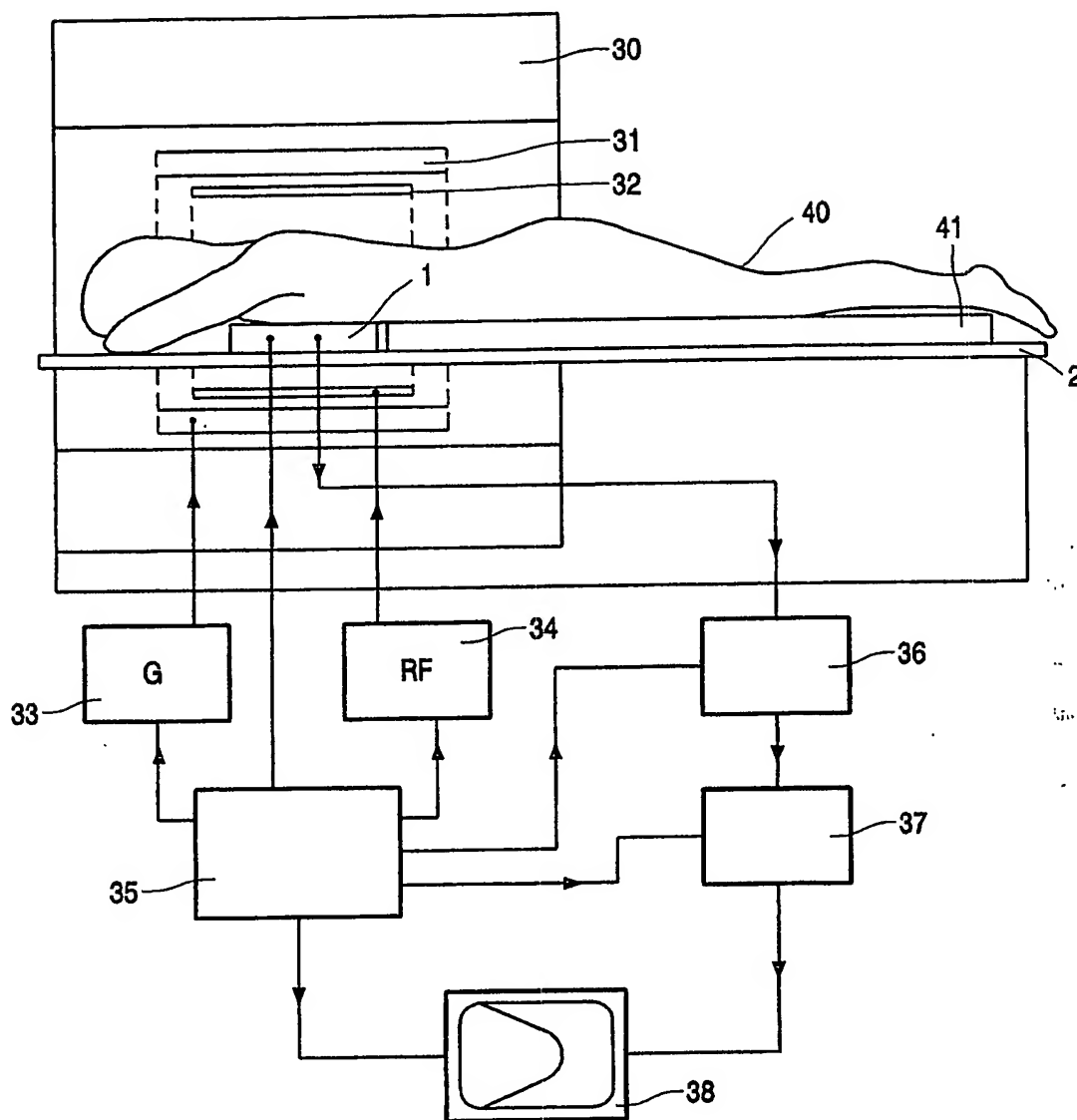


FIG. 2

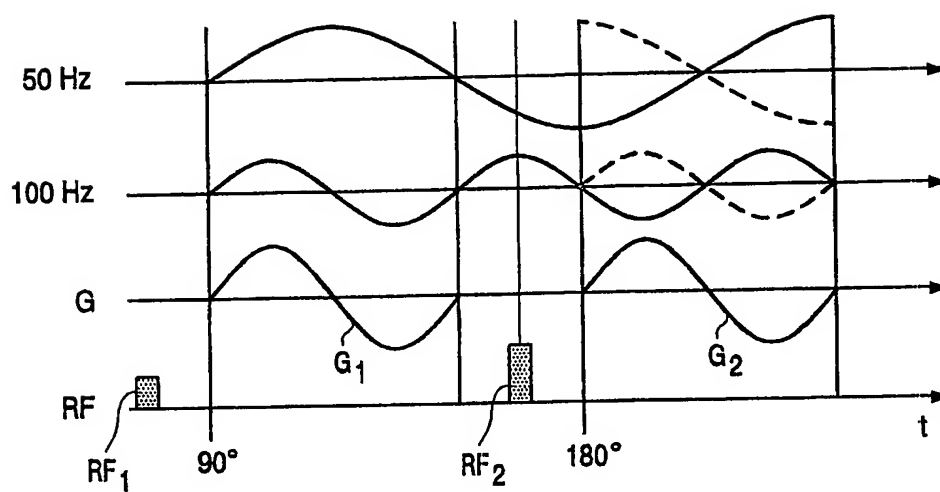


FIG. 4

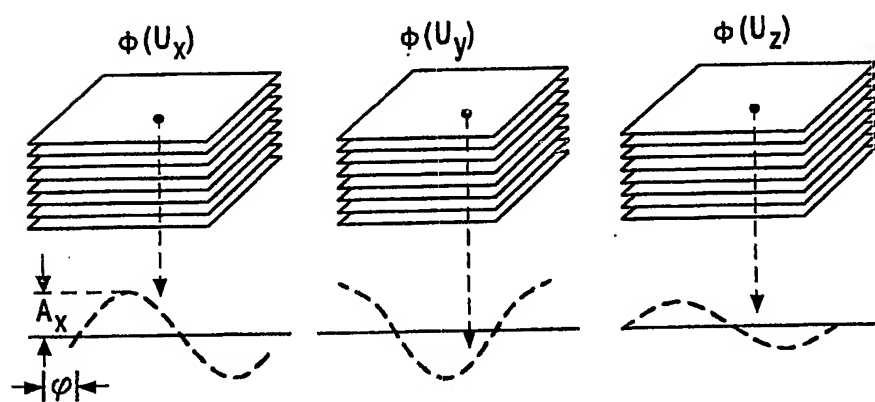


FIG. 5

4/4

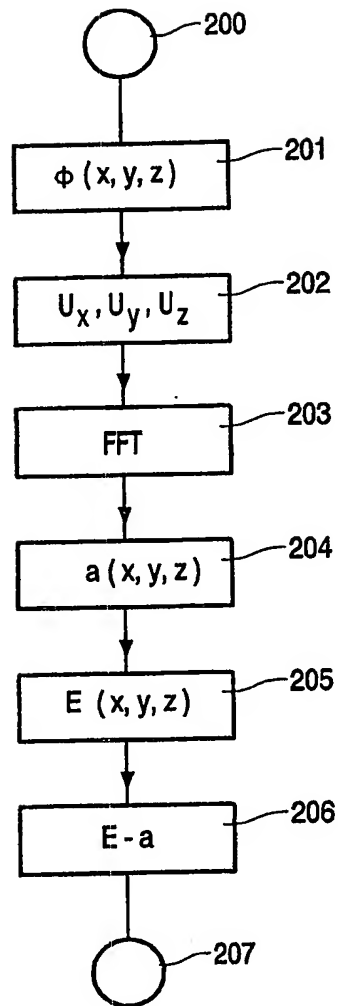


FIG. 6